

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DERMATOMYOSITE

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Daniel SORG

DE

GENÈVE

THÈSE N° 2514

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
1957

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DERMATOMYOSITE

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Daniel SORG

DE
GENÈVE



THÈSE N° 2514

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
1957

La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le Professeur G. BICKEL, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 5 Août 1957.

Le Doyen : Eric MARTIN.

THÈSE N° 2514.

A MES PARENTS

Que Monsieur le Professeur G. BICKEL veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour l'enseignement qu'il ne cesse de nous prodiguer, pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans sa clinique et pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous tenons à remercier très vivement le Docteur Jean-Louis Roux, chef de clinique, dont l'expérience et les conseils nous ont été très précieux tout au long de ce travail.

INTRODUCTION

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer à la Clinique médicale un malade atteint de dermatomyosite. Ce cas nous a paru particulièrement digne d'intérêt et c'est à son sujet que nous avons revu dans la littérature quelques problèmes concernant cette affection relativement rare.

Après un bref aperçu des principales données cliniques, anatomo-pathologiques et étiopathogéniques, nous insisterons à la fin de ce travail sur les résultats obtenus par des thérapeutiques nouvelles, telles que les corticostéroïdes et les antibiotiques.

HISTORIQUE

Vers la fin du siècle dernier, trois auteurs ont publié, indépendamment les uns des autres, des observations inédites et originales concernant une curieuse affection musculaire. En 1863, puis en 1887, WAGNER parle d'une « maladie musculaire rare », HEPP (1887) d'une « pseudo-trichinose », tandis que UNVERRICHT rapporte, en 1887, un cas de « polymyosite aiguë progressive » et en 1891, à l'occasion de la description de son deuxième cas, il crée le nom de dermatomyosite. De ces premières observations on a rapproché une communication de POTAIN, datant de 1875, et intitulée : « Morve chronique de forme anormale ».

Dès lors, de nombreux cas sont publiés, mettant en évidence l'un ou l'autre des caractères de cette nouvelle maladie. C'est ainsi que SENATOR, relevant l'atteinte nerveuse qui parfois complique les lésions cutanées et musculaires, propose, en 1888, le terme de « neuro-myosite ».

La participation fréquente de certaines muqueuses au processus morbide engage OPPENHEIM, en 1899, à parler de « dermato-mucomyosite. »

La première thèse étudiant cette affection est publiée en France en 1891 par LARGER. Ce travail d'ensemble est basé sur une douzaine d'observations. D'après BONNET qui, en 1900, fait paraître une revue générale sur la dermatomyosite, plusieurs des observations rapportées par LARGER ne s'appliquent pas strictement à la dermatomyosite, mais concernent d'autres myosites.

GOUGET (1894) en France et LORENZ (1898) en Allemagne présentent d'importants travaux se basant l'un sur 18 cas, l'autre sur 15 cas. MÉRY et collaborateurs décrivent, en 1904, un cas de polymyosite infectieuse aiguë bénigne qu'il serait difficile actuellement d'assimiler à une dermatomyosite. Dans leurs conclusions ces auteurs émettent l'hypothèse que la polymyosite infectieuse primitive, la dermatomyosite aiguë du type Wagner-Unterricht, la neuromyosite du type Senator et la polymyosite hémorragique de PRINZING ne sont que des formes cliniques différentes d'une seule et même affection.

En 1906, G. PETGES et CLÉJAT isolent la poïkilodermatomyosite sous le nom de « sclérose atrophique de la peau et myosite généralisée ». De son côté, JACOBI décrit cette affection et publie un cas de « poikilodermia atrophicans vascularis ». Dès lors on parlera dans la littérature de la forme « Petges-Jacobi » des dermatomyosites.

En 1929, G. PETGES et collaborateurs distinguent cette dernière de la dermatomyosite classique. Ces auteurs sont suivis en 1930 par P. PETGES qui y consacre sa thèse de doctorat.

L'école française restera en partie fidèle à cette distinction (DE GRACIANSKY) alors que GOTTRON, suivi par les auteurs anglo-saxons, puis DEGOS réunissent poïkilodermatomyosite et dermatomyosite.

SCHUERMANN fait, en 1939, une importante mise au point de la question et se base, pour son travail, sur 263 cas publiés jusqu'alors.

Plusieurs thèses sont encore consacrées à la dermatomyosite : mentionnons celle de FOUCART, en 1907, et deux thèses qui nous ont été précieuses dans l'élaboration du présent travail : « La dermatomyosite », revue générale avec un cas personnel, de SÉNÉCAL (1946) et « Statistische Auswertungen bei Dermatomyositis » de MULLER (1954) qui utilise comme matériel d'étude les 573 cas parus dans la littérature jusqu'en février 1954.

OBSERVATION CLINIQUE

Monsieur M. Z..., 23 ans, entre à la Clinique médicale de l'Hôpital cantonal de Genève le 20 décembre 1954. Ses antécédents familiaux et personnels ne présentent rien de particulier.

Le début de son affection remonte au mois de décembre 1951 : quelques jours après une angine se traduisant surtout par une forte dysphagie, le patient ressent des douleurs dans les bras, les épaules, puis dans les jambes, principalement aux cuisses. Il note l'apparition d'un léger œdème des membres et de la face, ainsi que d'un érythème fugace du visage. Il fait alors un bref séjour dans un hôpital de district où, devant une symptomatologie se bornant à une difficulté de déglutition, on pose le diagnostic de troubles fonctionnels.

Trois mois plus tard il persiste une limitation douloureuse des mouvements des épaules. La réapparition d'œdème au visage et sur la face dorsale des mains, la présence d'une pharyngite importante motivent l'hospitalisation à la Clinique thérapeutique de l'Hôpital cantonal de Genève où le malade séjourne du 7 mars 1952 au 9 mai 1952.

Monsieur Z... marche alors avec peine, les mouvements des bras sont limités, la force musculaire est diffusément diminuée, les muscles sont très sensibles à la palpation. On constate un érythème de la face, un œdème dur au dos des mains, aux cuisses, œdème qui ne prend pas le godet. Il existe un début d'atrophie de la ceinture scapulaire sans fibrillations musculaires. Les réflexes ostéotendineux, vifs aux membres supérieurs, sont très faibles aux membres inférieurs. L'examen des autres systèmes ne révèle rien d'anormal.

Quant aux épreuves de laboratoire, elles sont presque toutes normales. La vitesse de sédimentation est de 10 mm. à la première heure et 25 mm. à la deuxième heure. Le myélogramme montre une diminution de l'érythropoïèse; le fer sérique ne s'élève qu'à 50 gamma/100 g. La créatinurie est légèrement augmentée à 0,48 g./24 heures, la créatininurie est de 1,62 g./24 h.

On pratique une biopsie du muscle au niveau du mollet et une biopsie cutanée à l'oreille. Les lésions du muscle sont discrètes :

en quelques endroits, on voit une dégénérescence vacuolaire d'une fibre musculaire, avec une réaction fibroblastique aux extrémités de la fibre atteinte (fig. 1).¹ Notons également une multiplication des fibroblastes entre les fibres et une augmentation du nombre des noyaux du sarcolemme. Ces lésions sont rares, disséminées dans un muscle normal. La striation transversale est partout bien conservée. Sur les coupes histologiques de la peau, le caractère inflammatoire est plus net : à la base des papilles et dans la profondeur du derme se voient de nombreux infiltrats lymphocytaires. L'épithélium ne montre qu'une épaisseur exagérée de la couche squameuse (fig. 2)¹.

Au vu de ces coupes, on parle de dermatomyosite pour les altérations musculaires et de lupus érythémateux pour les lésions cutanées, mais on pose cependant le diagnostic clinique de polymyosite et d'eczéma séborrhéique de la face. Le traitement consiste en analgésiques tels qu'aspirine et treupel, et en physiothérapie (bains, massages). A sa sortie, le malade est presque guéri, seule la force musculaire ne s'est pas complètement rétablie.

Après une année de convalescence, Monsieur Z... reprend son activité de portier dans un hôtel, mais, dès octobre 1954, il est gêné dans son travail par une asthénie de plus en plus marquée, par des douleurs musculaires aux quatre membres, par des œdèmes au visage, aux mains, au cou et dans la bouche.

C'est alors qu'il entre à l'Hôpital cantonal de Genève avec un tableau clinique à peu près identique à celui de 1952 : œdème des paupières, du cou, des mains, important érythème de la face, muscles douloureux à la palpation, force musculaire très diminuée aux membres supérieurs avec abolition des réflexes brachio-tendineux. Aux membres inférieurs, en revanche, la force n'est que légèrement diminuée, les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Il y a une atrophie nette des biceps, des deltoïdes et des pectoraux; le malade ne peut plus s'habiller ni se lever seul.

Le pouls bat à 108 par minute, régulièrement. On ausculte un souffle systolique fin à tous les foyers. La tension artérielle humérale mesure 145/60 mm. de Hg. L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale et un allongement transitoire du segment PQ.

Les amygdales, parsemées de points blancs, sont hyperémiées. Le pharynx l'est également.

¹ Voir hors-texte p. 20.

LABORATOIRE :

La vitesse de sédimentation ne dépasse pas 9 mm. à la première heure, 19 mm. à la seconde heure. L'hémogramme met en évidence une légère anémie à 4.260.000 globules rouges et 82 % d'hémoglobine. On compte 7.700 leucocytes, dont 30 % de neutrophiles non segmentés, 30,5 % de neutrophiles segmentés, 1,5 % d'éosinophiles, 1 % de basophiles, 13,5 % de monocytes et 23,5 % de lymphocytes. Le myélogramme retient à nouveau l'attention par la pauvreté de l'érythropoïèse. Le chimisme sanguin est normal hormis un abaissement de la créatinine à 0,32 mg./100 cc. Le fer sérique est à 96 gamma/100 g., la réaction du formol-gel est positive à une reprise, elle se négative par la suite; les autres tests de floculation sont négatifs. L'électrophorèse montre une augmentation des globulines, qui est avant tout due au taux élevé des gamma-globulines (4,08 g./100 cc. de globulines totales, dont 2,08 g./100 cc. de gamma-globulines). La créatinurie est de 0,048 g./24 heures, la créatininurie de 1,22 g./24 heures.

La recherche des cellules de Hargraves dans le sang est négative à trois reprises.

À l'électrodiagnostic, on met en évidence une légère hypoexcitabilité au courant galvanique et faradique; les chronaxies sont normales.

Enfin, voici l'analyse de la biopsie musculaire et cutanée faite au niveau du deltoïde gauche : la peau présente d'assez nombreux infiltrats lymphoplasmocytaires et, plus rarement, des zones d'œdème; ces phénomènes sont surtout marqués dans la profondeur du derme.

Dans la musculature, on note également de nombreux foyers lymphocytaires interstitiels, parfois périvasculaires, ainsi que des images de dégénérescence cireuse de Zenker, avec une multiplication des noyaux, disparition de la striation transversale, vacuolisation du sarcoplasme, tuméfaction et homogénéisation des fibres musculaires (fig. 3 et 4) ¹. Les petites artères ont des parois épaissies et sont le siège d'une dégénérescence fibrinoïde de la media (fig. 5) ¹.

Le diagnostic histologique de dermatomyosite est donc posé par l'anatomo-pathologiste ².

¹ Voir hors-texte p. 20.

² Nous remercions très sincèrement le Professeur E. RUTISHAUSER qui a bien voulu revoir l'histologie de ce cas.

Devant l'évolution de la maladie, sa symptomatologie clinique et l'aspect histologique, le diagnostic définitif de dermatomyosite est donc posé.

EVOLUTION :

Le malade est traité par la cortisone aux doses de 300 mg., puis 250 mg. par jour pendant six semaines. Il reçoit également des antalgiques (spasmocibalgine, cibalgine), des vitamines du complexe B et des barbituriques. Les douleurs musculaires et les œdèmes disparaissent assez rapidement, de telle sorte que le malade recommence à marcher quatre semaines après son entrée. L'atrophie musculaire et l'impotence fonctionnelle qui en résulte ne s'améliorent en revanche qu'assez lentement. En cours de traitement apparaît une stomatite douloureuse qui met un mois à disparaître. L'anémie se corrige.

Le 19 février 1955, le malade est suffisamment amélioré pour être transféré dans un établissement pour convalescents dépendant de l'Hôpital. Le 18 mars 1955 on pratique une nouvelle biopsie musculaire dont l'histologie est la suivante : on note encore la présence de certains infiltrats lymphocytaires surtout périvasculaires; mais ce sont les phénomènes cicatriciels, avec sclérose et atrophie musculaire, qui dominent (fig. 6).

A sa sortie définitive, le 18 mai 1955, Monsieur Z... marche sans canne; il a encore quelque peine à enfiler sa veste. Il subsiste de légères douleurs dans la cuisse droite.

Après avoir quitté l'Hôpital, le patient travaille tout d'abord à la campagne puis, dès le printemps 1956, dans une usine où sa capacité de travail est jugée à 100 %. En décembre 1956, l'examen des différents status ne montre qu'une importante atrophie des ceintures scapulaires et des bras, atrophie qui ne gêne pas le malade dans ses occupations. Il n'a suivi aucun traitement depuis sa sortie.

INCIDENCE

FRÉQUENCE :

La dermatomyosite est certes une maladie rare, mais elle est actuellement mise en vedette parce que classée dans le groupe des maladies du collagène, et le diagnostic semble en être posé plus fréquemment.

Jusqu'en 1939, SCHUERMANN en dénombre déjà 263 cas, mais MULLER, en février 1954, arrive à un total de 573 cas.

SEXE :

Sur 558 cas dans lesquels le sexe est indiqué, on dénombre 249 hommes (soit 46,6 %) et 309 femmes (soit 55,4 %). D'après les statisticiens, la différence de pourcentage n'est pas significative, et on peut admettre une répartition égale de la maladie dans les deux sexes.

ÂGE :

Toutes les classes d'âge peuvent être atteintes, depuis l'enfant de 1 an et demi jusqu'au vieillard de 76 ans. Il n'existe pas d'âge de prédilection.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

Ainsi que son nom l'indique, la dermatomyosite comporte une double atteinte, cutanée et sous-cutanée d'une part, musculaire d'autre part. On distingue deux formes de début :

a) Dans les formes aiguës, le début est assez brusque : il existe des douleurs musculaires localisées aux membres ou au dos, elles sont parfois même généralisées; d'autres fois on note

un érythème, souvent combiné à un œdème qui se manifeste au visage, à la nuque, puis au thorax et aux extrémités. Il n'y a pas de règle dans l'ordre d'apparition : le syndrome cutané peut à lui seul être apparent au début ou, au contraire, les lésions musculaires peuvent demeurer uniques pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines, conduisant souvent au diagnostic de polymyosite.

b) Dans les formes chroniques, plus fréquentes, le début est insidieux : le malade se plaint d'une grande fatigabilité, de faiblesse musculaire. On note un léger œdème de la face avec un exanthème discret et intermittent.

L'œdème périorbitaire, accompagné d'un érythème souvent foncé, rouge violacé, est un signe caractéristique et assez constant de la dermatomyosite. Il peut survenir comme symptôme unique précédant de plusieurs semaines ou de plusieurs mois les autres signes de la maladie.

PÉRIODE D'ÉTAT :

a) *Syndrome cutané* : L'atteinte cutanée se caractérise par un érythème de couleur rose-violacée, aux limites nettes ou imprécises, atteignant le pourtour des yeux, les joues, les faces d'extension des coudes et des genoux, ainsi que le dos des mains. Dans cette dernière localisation, il s'étend en bandes au-dessus des phalanges et des métacarpiens tout en respectant la face latérale des doigts.

N'importe quelle autre partie du corps peut être atteinte de la même manière, et ceci de façon souvent symétrique. A côté de l'érythème classique, on observe parfois des dermatites de morphologie variée : érysypéloïdes, maculaires, papuleuses, télangiectasiques, purpuriques, vésiculaires, bulleuses, ulcéreuses ou psoriasiques. L'acrocyanose et le syndrome de Raynaud ne sont pas rares. Les lésions du système pileux peuvent se traduire aussi bien par de l'hypertrichose que par des alopecies.

La juxtaposition de lésions punctiformes achromiques et pigmentées, donnant un aspect réticulé, la présence de télangiectasies et une atrophie de la peau constituent l'état *poikilodermique* qui se rencontre avant tout dans les formes subaiguës et chroniques de la maladie.

Le *tissu sous-cutané* et le *derme* sont infiltrés par un œdème ferme, dur, souvent douloureux, qui ne prend pas le godet. Cette

infiltration se localise au niveau des lésions cutanées et recouvre également les zones d'atteinte musculaire. Elle se manifeste par poussées, apparaît ou disparaît en quelques jours, même en quelques heures.

Les *dépôts de calcium* sont classiques. Ils siègent habituellement dans le tissu sous-cutané, mais se rencontrent aussi dans les aponévroses et dans les muscles. WEDGWOOD et collaborateurs, par exemple, décrivent chez l'enfant sept cas de calcinose sur vingt-six cas de dermatomyosite.

Dans certains cas, les *muqueuses* présentent une hyperémie buccale et pharyngée, d'autres fois les lésions sont de type leucoplasique. Ces modifications expliquent la dysphagie dont souffrent nombre de malades; parfois elles passent au premier plan, si bien qu'OPPENHEIM a proposé dans ces cas le terme de « dermato-mucomyosite ».

b) Syndrome musculaire : La musculature striée peut être touchée, soit dans sa totalité, soit au niveau de certains groupes musculaires plus particulièrement visés par l'affection; ces zones de prédilection sont les ceintures scapulaires et pelviennes, la racine des membres et enfin les muscles de la nuque et du dos.

Cliniquement cette atteinte musculaire se manifeste par une myasthénie extrême et par des douleurs soit spontanées, soit aux mouvements actifs et passifs, soit encore à la simple palpation du muscle. Il en résulte une impotence fonctionnelle très marquée qui confine le malade au lit et l'empêche souvent de relever la tête, de s'asseoir dans son lit, ou de lever les bras.

Les muscles de la phonation, de la déglutition et de la respiration ne sont pas toujours épargnés. Leur atteinte est d'un pronostic assez sévère.

La myopathie passe classiquement par trois phases : l'œdème, l'atrophie et la rétraction. Cependant, le stade œdémateux fait souvent défaut, cette infiltration n'atteignant alors que les régions dermique et hypodermique. Notons à ce propos que si la plupart du temps on trouve des lésions musculaires sous-jacentes à l'œdème cutané, il n'y a pas de corrélation régulière et obligatoire entre les localisations de l'érythème et celles des lésions musculaires.

L'atrophie musculaire est parfois très marquée; elle est en partie la cause de l'important amaigrissement signalé au cours de la dermatomyosite.

La myosclérose rétractile, conséquence tardive des évolutions chroniques, limite souvent l'extension des articulations. Ce phénomène est observé avant tout au niveau des coudes.

c) En dehors du système cutané et musculaire, d'autres organes peuvent être atteints.

La plupart du temps, le *système nerveux* est indemne. Signalons cependant le cas de SENATOR (1888) qui, devant les lésions inflammatoires et dégénératives des nerfs périphériques, parle de neuromyosite. Plus récemment, des cas semblables sont rapportés par DE MORSIER et collaborateurs (encéphalo-dermatomyosite) et par SCHIMPF et CLAUSNITZER. Les modifications des réflexes tendineux, assez fréquemment rapportées, sont imputables à l'état atrophique des muscles, ainsi qu'à l'œdème.

La *rétinite* est rare. GRONDBLAD constate un œdème de la rétine dans trois de ses cas. D'autres auteurs notent l'existence de nombreux exsudats blanchâtres, floconneux, disséminés autour de la papille et de la macula; cet aspect, réversible, serait, d'après certains d'entre eux, éminemment spécifique de la dermatomyosite (MARIE et collaborateurs, VERGER et collaborateurs, et LEBSANFT).

La *participation endocrinienne* au processus, et plus particulièrement celle des surrénales, est possible. Elle peut être mise en évidence par un abaissement du taux d'excrétion des 17-cétostéroïdes, ainsi que le signale DE GRACIANSKY. Elle se traduit cliniquement par de l'asthénie et de l'hypotension.

Les *poumons* sont épargnés par la dermatomyosite. Ils ne sont lésés qu'indirectement par la parésie respiratoire et par les troubles de la déglutition dans les formes graves.

MILLS et MATHEWS publient en avril 1956 la première observation de pneumonie interstitielle évoluant simultanément à une dermatomyosite; la radiographie thoracique met en évidence dans ce cas une infiltration interstitielle de tout le poumon droit ainsi que du lobe inférieur gauche. A l'examen histologique, le tissu pulmonaire est collabé en de nombreux endroits et révèle une fibrose interstitielle ou interalvéolaire s'accompagnant d'une discrète infiltration lymphoplasmocytaire.

D'après KEIL (37) le *myocarde* est assez souvent touché. La tachycardie est habituelle au cours de la maladie, elle l'est même dans la période de convalescence. La dyspnée, la cyanose et les œdèmes ne sont pas rares. Dans le cas de MILLS et MATHEWS,

l'histologie du myocarde montre des lésions semblables à celles rencontrées au niveau des muscles striés. Il s'agit d'une myosite parenchymateuse associée à la présence de quelques manchons lymphoplasmocytaires périvasculaires. C'est l'électrocardiogramme seul qui parfois traduit cette atteinte myocardique : dans ces cas, l'onde T est aplatie dans les dérivations standard, légèrement négative dans les dérivations précordiales, ainsi que le signale CHEVALLIER.

Le *foie* et surtout la *rate* sont souvent augmentés de volume. On rencontre de temps à autre une polyadénopathie dont l'histologie est banale.

Les *séreuses* et les *articulations* sont habituellement indemnes. Les reins le sont également. Signalons cependant l'observation de SMITH dont les lésions rénales rappellent celles du lupus érythémateux disséminé et de la périartérite noueuse.

d) *Atteinte de l'état général* : L'amaigrissement peut être très important, rapide et aboutir à la cachexie.

La température est subfébrile ou normale dans les formes chroniques. Elle est élevée dans les formes aiguës ou lorsque surviennent les complications pulmonaires.

e) *Evolution et pronostic* : L'évolution est imprévisible. Elle se présente le plus souvent par poussées. Des formes dont le début est d'emblée aigu peuvent mener à des guérisons rapides, définitives ou bien donner lieu à des rémissions trompeuses ou conduire à un exitus dans les premiers jours ou premières semaines de la maladie.

Les formes chroniques sont d'un pronostic vital meilleur, mais dans de nombreux cas elles réduisent les malades à un état grabataire.

Sur 291 cas de MULLER, la dermatomyosite amène la mort dans 193 cas, soit 66 %, la guérison est obtenue dans 98 cas, soit 34 %.

Dans la forme aiguë, la mort peut être la conséquence de l'atteinte des muscles pharyngo-laryngés, s'accompagnant d'une infection broncho-pulmonaire terminale (pneumonie d'aspiration). Elle peut être due à l'envahissement de la musculature respiratoire avec anoxie et suffocation; plus exceptionnellement, c'est l'insuffisance cardiaque brutale, par myocardite, qui se trouve au premier plan.

Dans la forme chronique, c'est la baisse de l'état général, la cachexie, les escarres de décubitus qui mènent à l'issue fatale.

Les *séquelles* de la dermatomyosite sont très fréquentes. Elles vont de la gêne musculaire discrète aux atrophies importantes de groupes musculaires entiers; il s'y ajoute assez fréquemment une myosclérose rétractile limitant considérablement les mouvements des membres.

EXAMENS PARACLINIQUES ET LABORATOIRE

La plupart du temps, l'*examen électrique* des muscles donne des résultats normaux. Toutefois, dans certains cas, les chronaxies peuvent être légèrement augmentées.

L'*électromyogramme* est plus intéressant. Il permet d'affirmer l'atteinte musculaire primitive et d'éliminer une origine neurogène. Les myopathies atrophiques simples et les régénérations nerveuses auraient les mêmes caractères électriques que la dermatomyosite, mais ils seraient moins accusés; les spécialistes de l'électromyographie (Guy et collaborateurs, MARIE et collaborateurs) assurent qu'il est parfaitement possible de différencier ces tracés. Seule la périartérite noueuse présenterait souvent les mêmes anomalies électromyographiques que la dermatomyosite.

Examen du sang : On rencontre assez souvent une légère *anémie* normochrome.

Le taux des *éosinophiles* est augmenté dans quelques cas de dermatomyosite. Toutefois, cette particularité est trop inconsistante pour qu'on y attache actuellement une certaine importance.

La *dysprotéïnémie* et l'augmentation de la *vitesse de sédimentation* se rencontrent, elles aussi, beaucoup moins fréquemment que dans d'autres collagénoses.

D'après DE GRACIANSKY, le taux du *fer sérique* est abaissé; des observations ultérieures ne semblent pas confirmer les premières constatations de cet auteur.

La concentration sérique en *acide lactique* est souvent élevée au repos, elle ne varie guère à l'effort, contrairement au sujet

normal, chez lequel elle augmente environ six fois. Cette anomalie traduirait un trouble du métabolisme des hydrates de carbone.

Examen des urines : la présence dans l'urine d'une assez grande quantité de *créatine* accompagnée d'une baisse de la *créatininurie* représente une modification biologique importante qui, dans les cas douteux, contribue à faire poser le diagnostic de dermatomyosite. Pour certains auteurs, toute créatinurie en dehors de la grossesse et des menstruations est pathologique. C'est en particulier l'avis de DEGOS. D'autres auteurs, au contraire, insistent sur l'abaissement du rapport créatinine-créatine. Mais, ainsi que le remarque CHEVALLIER, le rapport normal est diversement apprécié et varie dans des proportions de 2 à 4.

On découvre parfois des éliminations journalières atteignant 1 g./24 heures. L'importance de la créatinurie paraît être fonction de la gravité de la dermatomyosite.

Cette créatinurie est attribuée à l'incapacité du muscle malade de stocker la créatine ou de la transformer en créatinine. Notons à ce propos qu'on retrouve une créatinurie dans toutes les destructions musculaires d'une certaine importance.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Bien que les lésions histologiques, cutanées et musculaires présentes dans la dermatomyosite ne soient pas spécifiques, elles possèdent cependant des caractères suffisamment constants et définis pour aider le clinicien à poser un diagnostic précis.

Les lésions de la peau sont généralement discrètes; au niveau de l'*épiderme*, on peut observer un amincissement portant sur la totalité de l'épithélium. Des modifications pigmentaires, d'ailleurs inconstantes, se traduisent par une hypo- ou une hyperpigmentation de la couche basale. Dans les couches cellulaires profondes, quelques cellules apparaissent gonflées, fortement vacuolisées.

Dans le *derme*, on constate souvent une atténuation ou même une disparition des dessins des papilles. D'assez nombreux infiltrats lymphohistiocytaires se situent autour des vaisseaux; ceux-

ei présentent un épaississement de leur paroi par augmentation du tissu conjonctif de l'intima et de l'adventice. Les fibres collagènes sont par endroits dégénérées, formant alors des boules de hyalin.

Plusieurs auteurs, dont DUVERNE et collaborateurs (20) et LEBSANFT ont insisté sur la présence de modifications des muscles érecteurs des poils, consistant en un œdème du muscle avec perte de la striation longitudinale; d'après ces auteurs, ces lésions ne se rencontrent pratiquement que dans la dermatomyosite.

L'atteinte du *muscle* est visible macroscopiquement déjà : à la coupe, le muscle est pâle, œdématisé, parsemé de stries grisâtres. L'histologie révèle une dégénérescence cireuse de Zenker avec perte de la striation transversale, multiplication des noyaux du sarcolemme, enfin un état granuleux, puis homogène du sarcoplasme, amenant une disparition des fibres musculaires. Dans les myosites très aiguës, on peut voir de grands macrophages englobant des fragments de fibres; les documents microphotographiques d'ADAMS et collaborateurs démontrent ce fait d'une façon particulièrement évidente.

Toutes ces lésions sont très disséminées, voisinent avec des fibres musculaires intactes, d'où l'aspect bariolé du muscle aussi bien à l'examen macroscopique qu'à l'histologie.

A cette image de myosite parenchymateuse s'ajoute une myosite interstitielle : on observe en effet un œdème du tissu interstitiel et des coulées de lymphocytes entre les fibres musculaires. Des foyers lymphocytaires entourent les vaisseaux dont les parois sont souvent le siège d'une dégénérescence fibrinoïde. L'aboutissement de cette inflammation interstitielle consiste en une sclérose conjonctive intense, enserrant et étouffant les fibres musculaires demeurées saines.

POUR LE COULANT et collaborateurs et DUPONT, la myosite interstitielle n'est qu'une conséquence de la myosite parenchymateuse qui, elle, serait primitive.

DERMATOMYOSITE ET POIKILODERMIE

Nous avons décrit les lésions bigarrées de la poïkilodermie. Ainsi que nous l'avons mentionné dans le chapitre consacré à l'historique de la dermatomyosite, une partie de l'école française, avec DE GRACIANSKY, sort la poïkilodermatomyosite du cadre des dermatomyosites pour en faire une entité nosologique voisine, se distinguant nettement de la dermatomyosite aiguë de WAGNER-UNVERRICHT. DEGOS prétend toutefois qu'il s'agit là d'un aspect dermatologique particulier survenant au cours de l'évolution d'une dermatomyosite; la poïkilodermie, apanage des formes chroniques, peut néanmoins se voir dans des formes aiguës. Il semble qu'actuellement beaucoup d'auteurs partagent l'avis de DEGOS.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

L'absence de caractère biologique ou histologique pathognomonique, la variabilité du syndrome clinique, surtout au stade initial de la maladie, rendent le diagnostic de dermatomyosite parfois difficile.

La *trichinose*, donnant lieu à des myosites importantes, a déjà, dans ses premières publications, retenu l'attention d'UNVERRICHT. L'absence de larves dans les biopsies musculaires, la cuti-réaction négative et la rareté actuelle de l'infestation en Europe font de nos jours écarter facilement ce diagnostic.

L'asthénie extrême observée au cours de la dermatomyosite peut parfois faire suspecter une *maladie d'Addison*.

Selon WEDGWOOD et collaborateurs, les diagnostics initiaux suivants ont été posés dans 26 cas de dermatomyosite : 4 fois un *lupus érythémateux disséminé*, 3 fois une *dystrophie musculaire*,

2 fois un rhumatisme articulaire aigu, 2 fois une poliomyélite, 1 fois une trichinose, 1 sclérodermie et enfin 1 périartérite noueuse.

La difficulté actuelle du diagnostic réside avant tout dans la distinction de la dermatomyosite avec les autres maladies du collagène.

LA DERMATOMYOSITE ET LES MALADIES DU COLLAGENE

KLEMPERER, POLLACK et BAEHR, étudiant en 1941 l'histopathologie du lupus érythémateux disséminé, émettent l'hypothèse que la lésion de base de cette affection consiste en un processus dégénératif du tissu collagène, ayant un caractère évolutif, et atteignant avec prédilection certains organes tels que la peau, le cœur, les vaisseaux et les glomérules rénaux. Ces auteurs signalent par ailleurs que cette dégénérescence fibrinoïde peut être soit diffuse, comme dans la sclérodermie, soit périartérielle, comme dans le rhumatisme articulaire aigu et la périartérite noueuse. En 1942, les mêmes auteurs créent le terme de maladie du collagène et classent dans ce groupe le lupus érythémateux disséminé, la sclérodermie, le rhumatisme articulaire aigu et la périartérite noueuse. A cette série d'affections viennent s'ajouter par la suite les polymyosites et la dermatomyosite, ainsi qu'un type spécial d'artérite giganto-cellulaire, l'artérite dite « temporelle ».

Rappelons que le tissu conjonctif se compose d'éléments cellulaires (histiocytes, fibroblastes), de fibres (fibrilles collagènes, fibres de réticuline, fibres élastiques) et enfin d'une substance dite « fondamentale ». Cette dernière est formée d'une association de mucopolysaccharides (acide chondroïtine-sulfurique, acide mucoïtine-sulfurique, acide hyaluronique) et de protéines, association obtenue par polymérisation.

La formation de la substance fondamentale dépend, d'après DE BRUX : 1) d'une action hormonale (hypophyse, thyroïde, testicules et peut-être corticosurrénale); 2) de la présence d'enzymes polymérisants (plastéines, cathepsines); 3) de la sécrétion des fibroblastes.

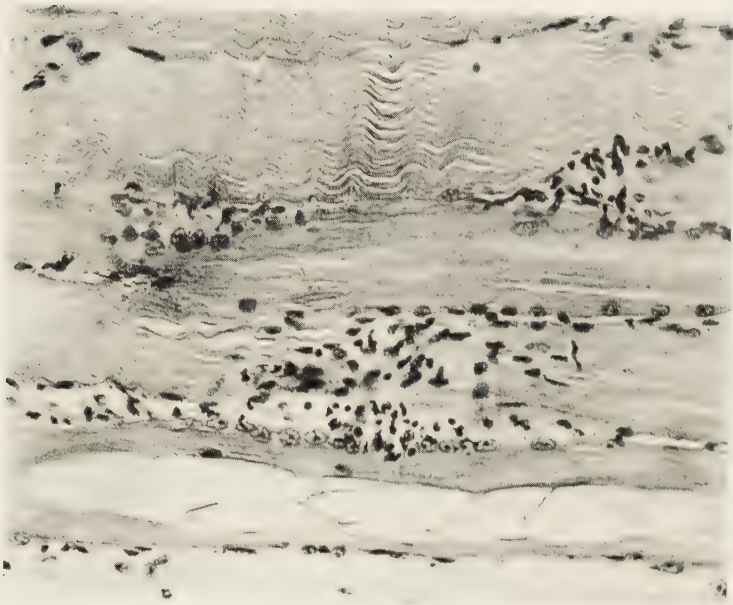


Figure 1

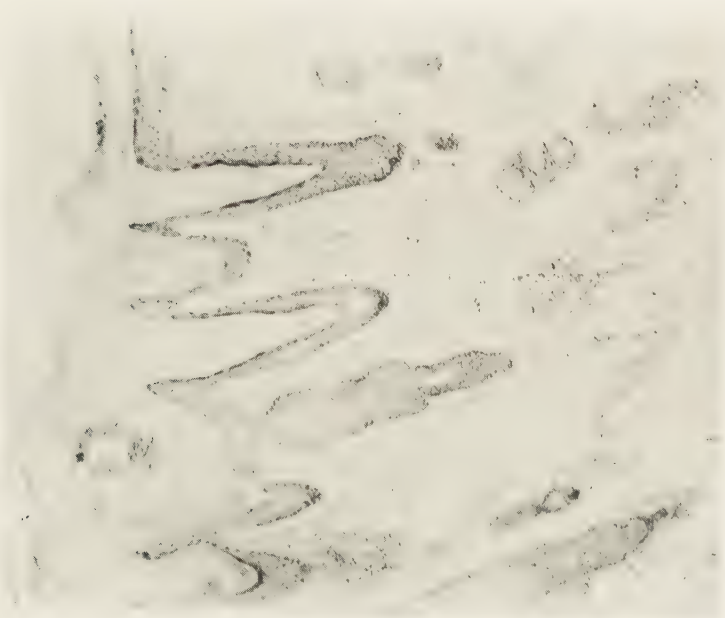


Figure 2



Figure 3

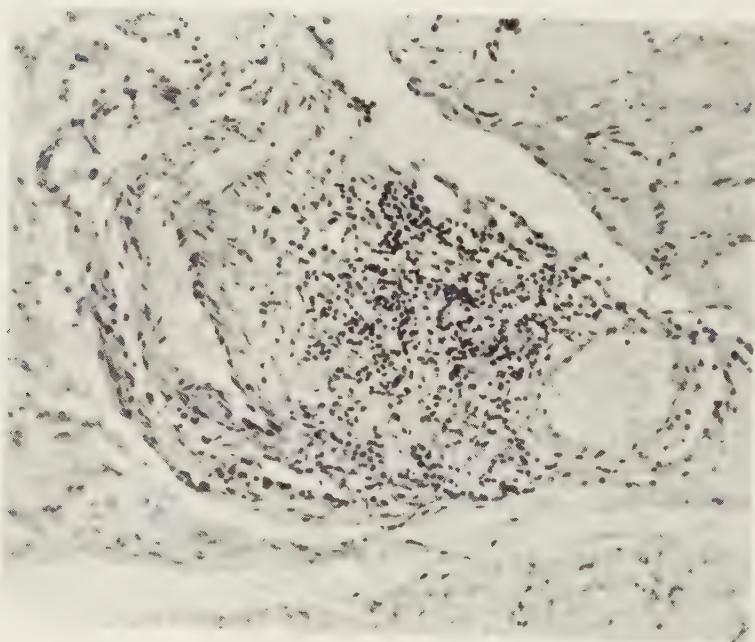


Figure 4

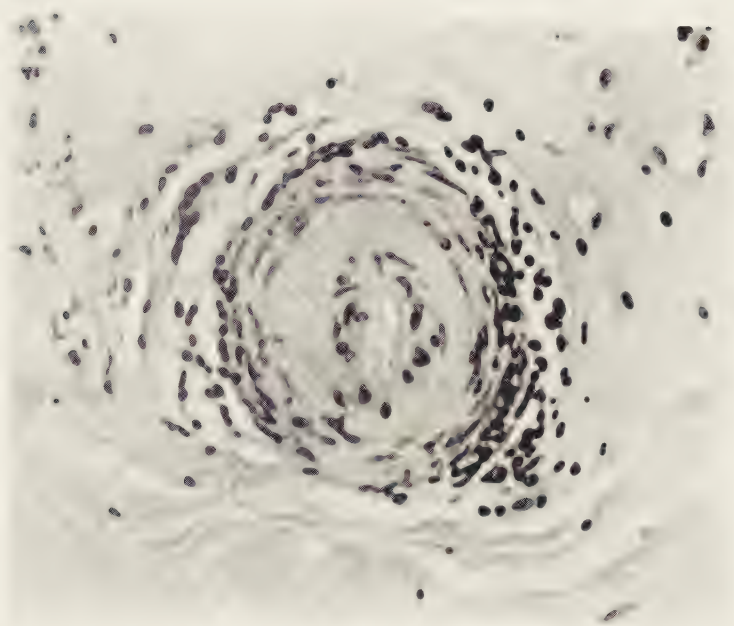


Figure 5

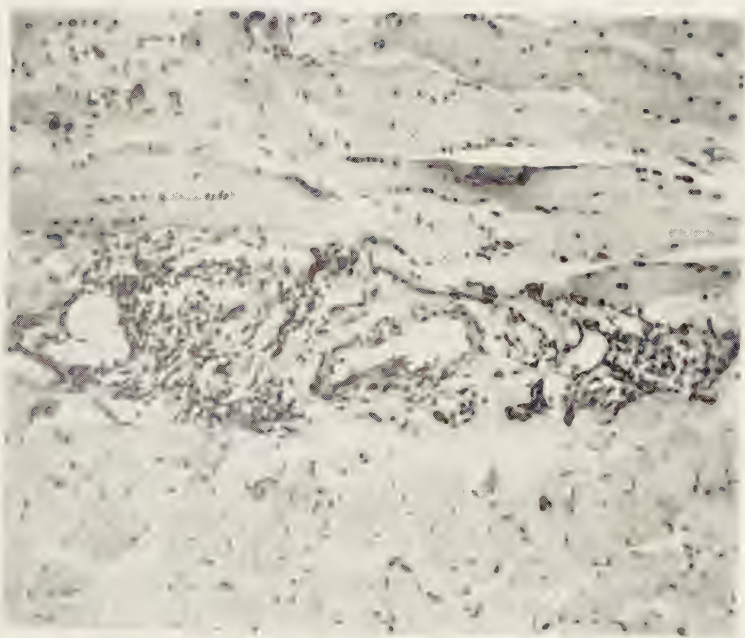


Figure 6

Fig. 1

Muscle du mollet (mars 1952). Vacuolisation d'une fibre musculaire dans la partie inférieure du cliché. Fibroblastes et noyaux du sarcolemme particulièrement nombreux. (Observation personnelle. Coloration hématoxyline-éosine, grossissement : 173 fois).

Fig. 2

Peau de l'oreille (mars 1952). Infiltrats lymphocytaires surtout marqués à la base des papilles. Couche squameuse épaissie. (Observation personnelle, coloration hématoxyline-éosine, grossissement : 55,5 fois.

Fig. 3

Muscle deltoïde (décembre 1954). Infiltrat lymphocytaire dans la musculature. Homogénéisation d'une fibre musculaire. (Observation personnelle, coloration hématoxyline-éosine, grossissement : 192 fois.)

Fig. 4

Muscle deltoïde (décembre 1954). Important foyer lymphocytaire périvasculaire. (Observation personnelle, coloration hématoxyline-éosine, grossissement : 177,6 fois)

Fig. 5

Muscle deltoïde (décembre 1954). Artérioles de calibre très diminué par l'épaississement des parois, avec dégénérescence vacuolaire de la media. (Observation personnelle, coloration à l'hématoxyline-éosine, grossissement : 247 fois.)

Fig. 6

Muscle deltoïde (mars 1955). Sclérose des fibres musculaires, qui ont perdu toute structure. Infiltrats lymphocytaires périvasculaires moins importants qu'en décembre 1954. (Observation personnelle, coloration à l'hématoxyline-éosine, grossissement : 108 fois.)

Le processus inverse, soit la dépolymérisation, serait engendré par un facteur déclenchant l'hyperergie, tel que les intoxications, les chocs, les infections, la malnutrition et d'autres encore. Ce facteur met en marche une action hormonale, hypophysaire, ovarienne ou surrénale qui, à l'aide d'enzymes (hyaluronidase, collagénases) amène une dépolymérisation de la substance fondamentale. Cette activité endocrinienne est, en outre, accompagnée d'un arrêt de la sécrétion des fibroblastes. Le résultat de cette dégradation peut être soit la formation de hyalin, soit celle d'amyloïde, soit enfin une dégénérescence fibrinoïde, c'est-à-dire la lésion primaire qui forme le lien entre les diverses maladies du collagène.

Nous retrouvons cette dégénérescence fibrinoïde, assez discrète du reste, dans la dermatomyosite. Elle se localise avant tout au niveau du derme et dans la fibrose interstitielle de la musculature.

Les liens de parenté existant entre la dermatomyosite, le lupus érythémateux disséminé, la sclérodermie, la périartérite noueuse et le rhumatisme articulaire aigu sont loin d'être uniquement théoriques. Les fréquentes difficultés du diagnostic différentiel entre la dermatomyosite et les autres maladies du collagène sont là pour le prouver.

RAPPORTS ENTRE LA DERMATOMYOSITE ET LE LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ

Ces rapports ont été particulièrement bien décrits en 1940 par KEIL (37) et, plus récemment, ROBERTS et BRUNSTING en ont publié une étude approfondie. Dans un assez grand nombre de cas de dermatomyosite, au début de la maladie tout au moins, le diagnostic différentiel avec le lupus érythémateux disséminé est souvent difficile.

Dans une étude portant sur 26 cas de dermatomyosite survenant chez l'enfant, WEDGWOOD et collaborateurs recherchent les diagnostics posés au début de la symptomatologie : dans 8 cas seulement, le diagnostic de dermatomyosite a été admis, et 4 fois celui de lupus érythémateux a été retenu.

Mentionnons quelques caractères permettant de différencier les deux affections.

Le sexe : dans la dermatomyosite, ainsi que nous l'avons vu, la répartition est à peu près égale pour les deux sexes, alors que ce n'est que dans des cas de *lupus érythémateux disséminé* s'observent chez la femme.

Les manifestations cutanées de la dermatomyosite sont assez polymorphes; on peut toutefois résumer une image classique, celle de l'œdème lilas des paupières. Dans le *lupus érythémateux disséminé*, l'aspect cutané est habituellement plus caractéristique, et l'érythème facial en « *vespertilio* » est bien connu.

L'atteinte des *muqueuses buccales* est beaucoup plus fréquente dans le *lupus érythémateux disséminé*.

L'atteinte musculaire de la dermatomyosite se manifeste par une faiblesse musculaire progressive, marquée avant tout au niveau des ceintures; les petits muscles striés (interosseux, muscles pharyngés, laryngés, intercostaux, oculaires) peuvent également être lésés. Ces petits muscles sont toujours indemnes dans le *lupus érythémateux disséminé*, alors que des myosites de muscles plus importants peuvent se rencontrer dans quelques cas.

L'importance des lésions musculaires de la dermatomyosite se traduit, ainsi que nous l'avons déjà vu, par une augmentation importante et constante de la créatinurie.

Le *tissu sous-cutané*, toujours fortement modifié dans la dermatomyosite, demeure intact dans le *lupus érythémateux disséminé*.

Les douleurs découlent des myosites dans la dermatomyosite, tandis que dans le *lupus érythémateux disséminé* elles sont d'origine arthritique puisque les arthropathies sont fréquentes dans cette dernière affection.

Le *fond d'œil* est le plus souvent normal dans la dermatomyosite. L'examen oculaire des malades atteints de *lupus érythémateux disséminé* révèle souvent des altérations du fond de l'œil. Ces modifications comprennent des hémorragies, des exsudats périvasculaires ou un œdème peripapillaire; elles sont d'ailleurs réversibles.

L'atteinte rénale est classique dans le *lupus érythémateux disséminé*; les lésions des vaisseaux glomérulaires, en « *wire loop* », sont quasi spécifiques de cette affection. L'albuminurie,

l'hématurie, la cylindrurie, puis l'hypertension et l'élévation de l'urée sanguine en sont la traduction clinique. Les reins restent intacts dans la dermatomyosite.

Les *séreuses*, exceptionnellement lésées dans la dermatomyosite, sont fréquemment atteintes dans le lupus érythémateux disséminé et cette participation donne lieu à des péricardites, des épanchements pleuraux et même parfois des ascites.

L'atteinte de l'*endocarde*, inexistante dans la dermatomyosite, se manifeste sous la forme d'une endocardite verruqueuse dans le syndrome de Libman-Sachs.

La dermatomyosite peut cependant léser le cœur; il s'agit alors de modifications au niveau du muscle cardiaque lui-même, modifications se traduisant par une myocardite plus ou moins prononcée.

La *calcinosé*, aussi bien du muscle que du tissu sous-cutané, s'observe fréquemment dans la dermatomyosite. Elle est rare dans le lupus érythémateux disséminé et n'apparaît que dans le tissu sous-cutané.

L'association d'une dermatomyosite avec des *tumeurs malignes* est bien connue; elle est rarissime et, pour certains auteurs, même inexistante dans le lupus érythémateux disséminé. CALDWELL, par exemple, observant un cas de cancer associé à un lupus érythémateux disséminé, pense que la collagénose dont souffrait son malade était plutôt une dermatomyosite qu'un lupus érythémateux disséminé.

Dans la dermatomyosite, les *leucocytes* sont soit dans les limites normales, soit légèrement augmentés; les thrombocytes ne subissent pas de variations. Dans le lupus érythémateux disséminé, en revanche, une leucopénie atteignant 2.000 ou 3.000 globules blancs par mmc. est de règle. Elle s'accompagne habituellement d'une thrombocytopénie.

Les *protéines sanguines* ne sont pas modifiées dans la dermatomyosite, le rapport sérine-globulines est normal; la vitesse de sédimentation est normale ou modérément accélérée. Le lupus érythémateux disséminé se caractérise par une inversion du rapport sérine-globulines, avec augmentation des gamma-globulines; le taux des protéines totales est en général normal, parfois légèrement abaissé. La vitesse de sédimentation est fortement accélérée.

Les *réactions sérologiques de la syphilis*, négatives dans la dermatomyosite, sont souvent positives dans le *lupus érythémateux disséminé*.

La mise en évidence des *cellules de Hargraves* et du *facteur L. E.* signent le diagnostic de *lupus érythémateux disséminé*, bien que leur spécificité ait été maintes fois contestée. Ces éléments anormaux n'ont jamais été découverts dans la dermatomyosite.

L'*évolution* du *lupus érythémateux disséminé* est généralement fatale dans les deux ans qui suivent le début de la maladie. Dans la dermatomyosite la survie est d'environ 50 % et, le plus souvent, les malades sont atteints de séquelles musculaires assez importantes.

RAPPORTS ENTRE LA DERMATOMYOSITE ET LA SCLERODERMIE

Les formes typiques de sclérodémie ne prêtent pas à discussion; les lésions musculaires rencontrées assez souvent dans cette affection sont sous-jacentes aux lésions cutanées et sont une conséquence directe de celles-ci. D'autres formes présentent pourtant des altérations musculaires plus diffuses, et le terme de « *sclérodémie avec participation musculaire* » proposé par LE COULANT et collaborateurs et par ROEDERER et collaborateurs, se justifie entièrement. L'histologie est alors souvent le seul moyen de différencier ces formes de la dermatomyosite : l'atteinte musculaire n'est ni parenchymateuse ni primitive, comme dans la dermatomyosite, les altérations s'observent au niveau du tissu interstitiel qui contient de nombreux infiltrats lymphocytaires. La dégénérescence fibrinoïde dissocie les faisceaux musculaires et l'atrophie de ces derniers est alors secondaire.

Des formes de passage entre les deux affections ont été décrites. PAGEL et TREIP en particulier citent l'exemple d'une dermatomyosite évoluant depuis 11 ans et se présentant, dans la période pré-léthale, comme une sclérodémie. MILLS et MATHEWS rappor-

tent l'observation d'une pneumonie interstitielle survenant au cours d'une dermatomyosite qui, à l'examen histologique, se rapproche singulièrement de celle décrite dans la sclérodermie. Dans la dermatomyosite PAGEL et TREIP observent des lésions viscérales ischémiques, et les auteurs rappellent à ce propos que les altérations des viscères et des muscles sont bien connues dans la sclérodermie, affection dont ils désireraient modifier la terminologie pour la dénommer « sclérose diffuse progressive ». A l'instar de CIVATTE, PAGEL et TREIP prétendent que certaines formes de dermatomyosite, de sclérodermie et de lupus érythémateux disséminé se recouvrent. Cette analogie se base aussi bien sur les caractères cliniques qu'histologiques et les auteurs proposent de qualifier ces formes atypiques accompagnées de lésions viscérales de « collagénoses viscéro-cutanées ».

SCHUERMANN (66), ainsi que DOWLING, maintiennent la distinction entre la dermatomyosite et la sclérodermie. Le premier nommé démontre de façon statistique que, contrairement à ce que l'on observe dans la dermatomyosite, il n'y a jamais d'association entre la sclérodermie et les tumeurs malignes.

RAPPORTS ENTRE LA DERMATOMYOSITE ET LA PERIARTERITE NOUEUSE

Au cours de son évolution protéiforme, la périartérite noueuse peut réaliser un tableau cutané et musculaire se rapprochant de la dermatomyosite. L'histologie, dans les lésions discrètes de périartérite noueuse, ne permet pas toujours de trancher le problème, car des lésions périvasculaires analogues peuvent se voir dans la dermatomyosite.

Cependant, l'absence de nodules hypodermiques, de lésions rénales, digestives, cardiovasculaires, ainsi que de troubles neurologiques contribue, dans les cas douteux, à infirmer la suspicion de périartérite noueuse.

DERMATOMYOSITE ET TUMEURS MALIGNES

Bien que BEZECNY soit souvent cité comme le premier auteur signalant, en 1935, l'existence simultanée d'une dermatomyosite et d'une tumeur maligne, c'est en réalité à STERTZ que l'on doit la description, en 1916, du premier cas de dermatomyosite associée à un cancer.

Dès lors, des observations analogues sont devenues de plus en plus nombreuses. En 1954, MULLER dénombrait, sur 573 dermatomyosites, la présence d'une tumeur maligne concomitante dans 64 cas. Il s'agissait de 54 carcinomes et de 10 tumeurs malignes de nature diverse (3 sarcomes, 3 leucémies, 1 plasmocytome, 1 tumeur cérébrale, 1 lymphogranulomatose maligne et 1 myélome multiple). Alors que, statistiquement, la moyenne de l'incidence du cancer dans une population normale est de 0,25 % par année, MULLER trouvait chez les malades atteints de dermatomyosite un pourcentage moyen de 2,67 %.

Depuis, de nouvelles observations ont continué à démontrer qu'il ne s'agit pas là d'une simple coïncidence. Depuis le travail de MULLER on relève dans la littérature 5 cancers des bronches, (2 cas de BOUTON et collaborateurs, 2 cas de CALDWELL, 1 cas de SCOTT), 1 cancer gastrique (DUVERNE et collaborateurs, 20), 1 cancer du col utérin (DUVERNE et collaborateurs, 19), une tumeur de l'utérus (SIGUIER et collaborateurs), 1 cancer du sein (GRANELLI), 1 réticulose maligne (GOLDSMITH), et 1 lymphome malin (APLAS) associés à une dermatomyosite.

MIDANA et LEONE ont insisté sur la fréquence relative des cancers de la sphère génitale parmi ces tumeurs malignes. (26 cas sur 46, dans la statistique de ces auteurs). Ils attirent l'attention dans leur étude sur les mécanismes étio-pathogéniques hormonaux que peut évoquer cette localisation particulière de la néoplasie.

Même si cliniquement, dans ces cas d'association, ce sont les lésions de la dermatomyosite qui éveillent l'attention, la maladie débute toujours par le cancer; dans l'évolution, c'est le plus souvent la dermatomyosite qui précipite la fin de ces malades.

Dans quelques cas, en particulier dans deux cas de BEZECNY, dans un cas de DUVERNE et collaborateurs (19) et dans un cas de SIGUIER et collaborateurs, le traitement du cancer, soit chirurgical, soit radiologique, a amené une rémission des phénomènes cutanéomusculaires. S'agit-il là d'une coïncidence, de l'influence du stress opératoire ou radiothérapique, ou de la suppression du facteur étiologique de la dermatomyosite ? Nous reviendrons sur ce problème au chapitre consacré à la pathogenèse de l'affection qui nous intéresse.

Rappelons que la concomitance de tumeurs et de lésions cutanées n'est pas l'apanage de la dermatomyosite seule, elle se retrouve en effet dans d'autres affections telles que l'acanthosis nigricans, et dans celle-ci avec une fréquence plus élevée que dans la dermatomyosite (50%) et l'angiomatose de Kaposi (10%).

L'intérêt de ce chapitre réside dans le fait que devant chaque dermatomyosite, il faut toujours penser à la possibilité d'une tumeur, et rechercher cette dernière avec le plus grand soin.

ETIOLOGIE

Depuis longtemps le problème de l'étiologie de la dermatomyosite a intrigué ceux qui ont étudié cette maladie. En 1887 UNVERRICHT (73), se pose déjà la question de savoir si l'évolution cyclique, fébrile, jointe à une discrète splénomégalie présente dans les premiers cas décrits ne doit pas faire penser à l'intervention d'un agent infectieux. Cet auteur espère avec optimisme que la publication de quelques cas nouveaux permettra bientôt d'en reconnaître la cause. Il remarque que le tableau clinique rappelle par certains de ses aspects celui que l'on observe chez les animaux parasités par les grégaires et, tout en reconnaissant que jusqu'alors les coupes histologiques n'ont pas démontré la présence de ces parasites, il propose par avance le nom de « dermatomyositis gregarinosa » au cas où la preuve de l'infection par les grégaires serait établie.

En 1935, BEZESCHNY, constatant dans trois cas l'association de dermatomyosite avec une tumeur maligne, est frappé par le fait qu'un traitement de la néoplasie amène dans deux cas une amélioration de la dermatomyosite. L'auteur considère alors la dermatomyosite comme étant un complexe symptomatique déclenché par diverses maladies et en particulier par les néoplasies.

A l'appui de cette hypothèse, il faut noter que les premiers symptômes de la dermatomyosite sont très souvent précédés d'un « stress »; le plus commun est généralement une infection aiguë des voies respiratoires supérieures.

O'LEARY et WAISMAN, dans une étude portant sur 40 cas de dermatomyosite, découvrent dans la période précédant les symptômes classiques 11 infections aiguës (amygdalite, influenza, sinusite), 3 accouchements récents, et dans 10 cas une furonculose récidivante ou une arthrite infectieuse. Dans 12 cas il existe une infection focale latente, dentaire, amygdalienne ou prostatique.

Cet auteur met en culture 17 fragments de muscle prélevé par biopsie: en voici les résultats :

7 cultures stériles,

5 fois des streptocoques, dont une fois en milieu anaérobie,

3 fois des bacilles diphtéroïdes, dont une fois associés à des diplocoques, 1 fois à des microcoques, 1 fois à des staphylocoques et diplocoques,

1 fois des petits microcoques gram-positifs,

1 fois des bacilles gram-négatifs.

Au vu de ces résultats, l'auteur ne tire aucune conclusion absolue mais il émet l'hypothèse que la dermatomyosite peut être causée par des agents bactériens variés.

Outre les affections mentionnées ci-dessus, d'autres maladies infectieuses ont été signalées dans les phases de début de la dermatomyosite : coqueluche, rougeole, scarlatine, oreillons (WINKLER).

ROBERTS et BRUNSTING, analysant 40 cas de dermatomyosite infantile, découvrent dans les jours qui précèdent la maladie : 9 cas d'infection respiratoire, 2 cas d'infection urinaire, 8 cas d'exposition au soleil, suivie d'éruption dans les régions exposées. Le rôle des bains de soleil a été confirmé par d'autres observations (KUNKEL).

Dans un cas de LAUGIER, l'apparition du syndrome musculaire suit une staphylococcie de la paroi abdominale s'accompagnant d'un phlegmon.

Dans un cas de dermatomyosite subaiguë, MARGAROT et collaborateurs invoquent une origine tuberculeuse possible. Ces auteurs observent en effet à la périphérie de l'érythème quelques éléments verruqueux qui, à l'examen histologique, contiennent des cellules géantes, sans révéler de bacilles de Koch.

Des agents toxiques ont également été incriminés comme facteurs déclenchant de la dermatomyosite; citons parmi ceux-ci le plomb (KEIL, 36), l'oxyde de carbone, l'arsenic, un engrais artificiel (APLAS), un produit de nettoyage (KUNKEL), une permanente à froid (SCHIMPF et CLAUSNITZER).

L'hypothèse d'une origine virale mérite d'attirer l'attention : ZWEYMULLER isole, dans les selles d'un malade atteint de dermatomyosite, un virus de coxsackie (type A) et retrouve dans le sérum de ce malade des anticorps contre cette même souche de virus. KELLER et VIVELL mettent en évidence une souche de coxsackie A dans plusieurs cas de polymyosite. Fait intéressant, DALLDORF a montré dans ses expériences sur l'animal que le virus du groupe A atteint exclusivement la musculature striée.

Enfin, comme on l'a vu plus haut, l'association d'une dermatomyosite et de tumeurs malignes est assez fréquente; bien qu'en général les symptômes de la dermatomyosite soient chronologiquement les premiers à se manifester, il semble que la tumeur soit déjà présente avant le développement de la collagénose.

De l'ensemble de ces faits on conclura que la dermatomyosite peut être « déclenchée » par une quantité de facteurs variés, infectieux, viraux, toxiques, physiques, tumoraux, ou d'autre nature encore. Il est tentant d'admettre que ces différents « stress » jouent le rôle d'allergène, et font intervenir une réaction antigène-anticorps, ou encore une réaction auto-anticorps (KUNKEL). Toutefois, il n'a pas été possible jusqu'à présent d'en apporter la preuve.

PATHOGENIE

KOSTER (1898) est frappé par la dilatation vasculaire relativement importante au niveau des tissus lésés. Il justifie par cette dilatation les modifications de la peau et du tissu sous-cutané, suggérant que le muscle est atteint directement par le toxique responsable des phénomènes vasculaires.

EPPINGER puis SCHUERMANN (65) ont noté des modifications fonctionnelles des petits vaisseaux qui, sous l'influence d'un facteur externe toxique, ou par une réaction de défense de l'organisme contre une atteinte quelconque, subissent des troubles de la perméabilité capillaire; il s'ensuit une transsudation séreuse, provoquant d'importantes lésions de dégénérescence dans les régions touchées par ce phénomène. APLAS explique l'atteinte élective de la peau et de la musculature striée par leur richesse en tissu conjonctif qui permet facilement le passage des albumines dans les interstices. En revanche, dans les organes parenchymateux, la transsudation séreuse est rendue beaucoup plus difficile par l'étroitesse des espaces interstitiels.

GELLER et MULLER remarquent que cette pathogénie est confirmée par l'action, d'ailleurs purement symptomatique et temporaire, de l'ACTH et de la cortisone sur l'éruption cutanée, l'œdème hypodermique et l'atteinte musculaire.

Actuellement, la pathogénie de la transsudation capillaire est assez couramment admise.

A l'encontre de cette conception se trouve l'opinion de CALDWELL qui, étudiant les rapports entre la dermatomyosite et les tumeurs malignes, propose deux autres mécanismes. Dans sa première hypothèse, le néoplasme se trouverait en compétition avec le tissu sain (tissu conjonctif ou muscle) pour l'obtention d'un facteur nutritif essentiel, dont les tissus sains seraient bientôt privés. Dans la seconde hypothèse, le néoplasme jetterait dans la circulation un enzyme, tel que la hyaluronidase, destiné à faciliter sa progression, et cet enzyme serait capable de produire des altérations dégénératives au sein du tissu conjonctif.

TRAITEMENT

L'étiologie exacte de la dermatomyosite n'étant pas encore connu, le traitement ne peut être que symptomatique.

Certaines thérapeutiques s'occupent des conséquences immédiates du syndrome cutané-musculaire, d'autres prétendent constituer un « traitement de fond » de la maladie; les unes s'adressent surtout à la phase aiguë de la dermatomyosite, les autres aux formes chroniques et à leurs séquelles.

Parmi les traitements de fond, citons entre autres :

a) *La pyrethérapie* et les *inhalations d'oxygène*, préconisées en 1940 par O'LEARY et WAISMAN.

b) *Les antipaludiques de synthèse*, proposés par VILLEMING et MENUT au vu de leur action bénéfique sur les lésions cutanées du lupus érythémateux. GRUPPER les a également appliqués, mais sans aucun succès.

c) *L'huile iodée* sous forme de lipiodol en injections intramusculaires, reste une médication classique des auteurs français (DE GRACIANSKY, DEGOS). Ils l'associent au traitement par les stéroïdes.

d) *L'hormone mâle*, par son effet anabolique, a certainement contribué à plusieurs améliorations (DOMZALSKI et MORGAN, CHEVALLIER). THORN et collaborateurs préconisent de l'utiliser après que l'ACTH ou la cortisone aient amorcé une rémission.

e) *L'acide paraaminobenzoïque* a été préconisé en 1950 par ZARAFONETIS et collaborateurs pour traiter des malades atteints de dermatomyosite. Ces auteurs rapportent deux cas, dont l'un présente une association avec une sclérodermie, qui ont été améliorés par l'administration d'acide paraaminobenzoïque.

Dans une observation de BARTOLOZZI, l'amélioration obtenue par ce traitement est significative, mais transitoire.

APLAS, de son côté, signale une diminution de la créatinurie au cours d'une thérapeutique par l'acide paraaminobenzoïque, sans effet sur l'évolution fatale de la dermatomyosite.

ROBERTS et BRUNSTING admettent une réaction favorable de ce médicament dans un cas chronique.

f) L'influence du *rimifon* a été évoquée par JOULIA et collaborateurs, qui rapportent un cas dans lequel, malgré son action favorable, le traitement par la cortisone a dû être interrompu à cause de l'apparition d'un foyer de condensation à la base pulmonaire gauche, associé à un épanchement pleural. Le malade est traité par la streptomycine : les symptômes de dermatomyosite reprennent aussitôt. L'auteur prescrit alors du rimifon et constate une amélioration immédiate de l'état général et du syndrome musculaire.

Les traitements purement symptomatiques sont moins variés, mais souvent plus efficaces. Parmi ceux-ci il faut retenir :

a) *La physiothérapie* qu'on appliquera de façon aussi précoce que possible afin de prévenir les contractures et les positions vicieuses.

b) *L'orthopédie* est utile dans les cas de séquelles musculaires et tendineuses gênantes.

c) *La prostigmine* qui, selon BONDUELLE et collaborateurs, a eu une action très favorable dans un cas de dermatomyosite compliqué de myasthénie.

d) Les cas s'accompagnant de complications respiratoires sont traités par les procédés récents de réanimation : drainage de posture, aspiration bronchique, trachéotomie, respirateur artificiel.

Nous avons gardé pour la fin de cet exposé les deux thérapeutiques modernes qui, lors de leur découverte, ont suscité un grand espoir : les *antibiotiques*, les *hormones stéroïdiennes* et l'*ACTH*.

MULLER examine 77 cas publiés entre 1948 et 1954, et constate que l'apparition des antibiotiques, de la cortisone et de l'*ACTH* n'a pas modifié le sombre pronostic de la dermatomyosite. Les sulfamidés et les antibiotiques : pénicilline, auréomycine, terramycine, ont été souvent utilisés. Ils n'ont jamais eu d'action sur l'évolution de la maladie elle-même, mais ont pu prévoir ou guérir certaines de ses complications. Parmi elles, relevons les infections bronchopulmonaires, urinaires et les escarres infectées. Bien entendu, les antibiotiques accompagnent préventivement les traitements par les stéroïdes.

Depuis les travaux de MULLER, de nouvelles observations ont paru. Nous en avons analysé quelques-unes, et en relevons les principaux résultats : nous trouvons 25 cas dans lesquels l'amélioration est attribuée à la cortisone ou à l'*ACTH*, ou à la métacortandracine (un seul cas), 9 cas de WEDGWOOD et collaborateurs dans lesquels un effet heureux des stéroïdes est admis comme possible, 5 cas qui sont décédés malgré le traitement, 5 cas où l'hormonothérapie est rendue responsable de l'évolution fatale. Parmi ces 5 cas, notons que le décès est dû une fois à une perforation d'ulcus gastrique chez un enfant de 9 ans (WEDGWOOD et collaborateurs), une fois à une atrophie jaune aiguë du foie (KIENITZ), une fois à l'élévation fatale de l'azotémie s'accompagnant d'œdèmes chez un homme de 78 ans (LAUGIER), deux fois à des rechutes fatales survenant après une réduction trop rapide des doses de cortisone (*withdrawal syndrom*).

Parmi les cas améliorés, certains effets secondaires de la thérapeutique ont cependant été observés : deux fois un syndrome cushingoïde extrêmement évident mais transitoire (BARTOLOZZI) ou durable (ALAJOUANINE et collaborateurs), une fois une hématé-

mène sur base d'ulcère gastrique avec disparition des troubles à l'arrêt du traitement (DOMZALSKI et MORGAN), une fois un syndrome psychiatrique d'agitation, de délire et de paranoïa, nécessitant l'internement temporaire dans une clinique psychiatrique (DOMZALSKI et MORGAN).

Parmi les cas n'ayant pas réagi favorablement au traitement, on ne retrouve qu'une seule fois un syndrome cushingoïde.

Le *mode d'action* des stéroïdes serait le suivant : il s'agit non pas d'un effet spécifique, causal, sur la dermatomyosite, mais de la suppression des manifestations inflammatoires. On obtient par l'hormonothérapie une baisse de la température, une diminution de l'œdème et de l'érythème. Les malades peuvent à nouveau se mouvoir sans douleur et plus facilement. Ils ressentent un bien-être appréciable et l'appétit revient. Cette transformation s'observe régulièrement, même dans les cas se terminant par la mort.

Comme devant toute thérapeutique nouvelle, il faut se poser la question « post hoc, propter hoc ? » Nous pouvons répondre sans hésitation qu'il y a certainement une relation de cause à effet entre le traitement et les modifications cliniques; une des preuves les plus constantes, en dehors de la détente immédiate, objective, qui suit le début du traitement, est donnée par le fait que tout essai de diminuer trop rapidement ou de supprimer les stéroïdes est aussitôt suivi d'une reprise de tous les symptômes généraux.

En conséquence, une fois le traitement hormonal décidé, il faut le poursuivre assez longtemps et ne l'abandonner que devant des complications graves (hématémèses, infections aiguës). Le plus souvent c'est dans les dermatomyosites aiguës et subaiguës qu'il faut le mettre en œuvre, et réserver aux dermatomyosites chroniques les moyens physiques (physiothérapie, orthopédie).

Dans la série que nous venons de présenter, les résultats sont plus encourageants que dans les cas de MULLER, bien qu'elle soit incomplète. Cette observation peut en partie s'expliquer par une posologie plus élevée, une administration plus constante et plus prolongée du médicament. L'apparition de la métacortandracine, ou prednisone, plus active et plus maniable que la cortisone, permet d'espérer que ces résultats pourront encore être améliorés.

CONCLUSIONS

L'observation d'un malade atteint de dermatomyosite nous a donné l'occasion de compulser une partie de la littérature consacrée à cette affection. Certaines remarques se dégagent de cette étude.

La dermatomyosite n'est pas une maladie nouvelle, puisqu'elle a été décrite pour la première fois par WAGNER en 1863, mais sa fréquence a considérablement augmenté au cours des dernières décades. Cet accroissement est-il réel ? On peut légitimement se poser cette question, en se souvenant qu'au début du siècle, les auteurs n'avaient pas l'attention attirée par les collagénoses ; il est probable qu'à cette époque un certain nombre de cas de dermatomyosite n'ont pas été reconnus. Sans trancher ce problème, nous constatons qu'actuellement les observations concernant des cas de dermatomyosite sont relativement nombreuses.

Malgré cette abondance de matériel, la dermatomyosite est loin de nous avoir livré tous ses secrets.

L'intégration de cette maladie dans le groupe des collagénoses, sur la base de caractères purement morphologiques, n'a pas résolu la question de l'étiologie, qui demeure tout aussi incertaine qu'au temps de WAGNER et UNVERRICHT.

Quant à la pathogénie, elle fait l'objet d'études intéressantes et séduisantes, mais qui ne dépassent pas encore le stade de l'hypothèse.

L'intérêt de ce travail nous paraît résider dans le traitement actuel des dermatomyosites qui semble contrôler l'évolution de cette affection mieux que ne le faisaient les thérapeutiques précédentes.

RESUME

Après avoir évoqué les étapes les plus marquantes dans l'histoire de la dermatomyosite, nous décrivons un cas personnel à évolution subaiguë et favorable concernant un homme de 23 ans. Nous passons en revue les caractères cliniques, biologiques et anatomopathologiques de cette affection. Sa position dans le groupe des maladies dites du collagène est ensuite précisée.

Nous insistons sur la coexistence fréquente de la dermatomyosite et des tumeurs malignes, et nous abordons ensuite les problèmes de l'étiopathogénie sans offrir toutefois de solutions satisfaisantes.

Enfin, les résultats favorables obtenus par la thérapeutique actuelle conjugant les hormones stéroïdiennes et les antibiotiques retiennent toute notre attention.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMS R., DENNY-BROWN D. et PEARSON C. — *Disease of muscle, a study in pathology*, 309-323. Paul B. Hoeber édit., New York, 1953.
2. ALAJOUANINE T., BOUDIN G., GOPCEVITCH M. et SCHERRER J. — *Etude clinique et électromyographique d'une dermatomyosite traitée par la cortisone : amélioration de la collagénose, mais développement d'un hypercorticisme monstrueux*. Rev. neurol. (Paris) 92, 568-572, 1955.
3. APLAS V. — *Zur Klinik, Pathogenese und Histologie der Dermatomyositis*. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 199, 1-9, novembre 1954.
4. BARTOLOZZI G. — *Su un caso di dermatomiosite trattato con successo con cortisone*. Riv. Clin. pediat. 53, 327-348, avril 1954.
5. BEZECNY R. — *Dermatomyositis*. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 171, 242-251, mars 1935.
6. BONDUELLE M., BOUYGUES P. et COULON J. — *Le syndrome myasthénique des polymyosites*. Rev. Neurol. (Paris) 92, 546-551, 1955.
7. BONNET L. — *La dermatomyosite aiguë*. Gaz. Hôp. (Paris) 73, 433-442, avril 1900.
8. BOUTON J., MENDOZA D. et RAVERA J. — *Dermatomyositis y cancer pulmonar*. Torax Montev. 2, 417-434, décembre 1953.
9. DE BRUX J. — *Constitution histochimique de la substance fondamentale et maladies « dites du collagène »*. Presse méd. 59, 627-630, mai 1951.
10. CALDWELL I. — *A dermatomyositic symptom-complex associated with malignant disease*. Brit. J. Cancer 9, 575-581, décembre 1955.
11. CHEVALLIER G. — *Sur un cas de dermatomyosite à évolution lente*. Pédiatrie 9, 729-732, 1954.
12. CIVATTE J. — *Les sclérodermies*. Rev. prat. (Paris) 5, 2941-2952, novembre 1955.
13. LE COULANT P., TEXIER L. et CHEROUX H. — *Essais de différenciation des lésions histologiques du muscle dans les dermatomyosites et les syndromes voisins*. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 60, 145-147, mars-avril 1953.
14. DALLDORF G. — *The coxsackie viruses*. Bull. N. Y. Acad. Med. 26, 329-335, mai 1950.
15. DEGOS R. — *Les dermatomyosites. I. Etude clinique et biochimique*. VIII^e Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française. Nancy-Vittel, 29-31 mai 1953, rapport.
16. DOMZALSKI C. et MORGAN V. — *Dermatomyositis : diagnostic features and therapeutic pitfalls*. Amer. J. Med. 19, 370-382, sept. 1955.

17. DOWLING G. — *Scleroderma and dermatomyositis*. Brit. J. Derm. 67, 275-290, août-septembre 1955.
18. DUPONT A. — *Les dermatomyosites*. III. *L'histopathologie*. VIII^e Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française. Nancy-Vittel. 29-31 mai 1953, rapport.
19. DUVERNE J., BONNAYME R. et MOUNIER R. — *Dermatomyosite du type Petges-Jacobi et cancer génital*. J. Méd. Lyon 35, 601-605, juillet 1954.
20. DUVERNE J., COUDERT J., MOUNIER R. et MONTEL R. — *Dermatomyosite avec aspect histologique initial de lupus érythémateux associé à un cancer gastrique latent*. Arch. belges Derm. Syph. 11, 38-44, mai 1955.
21. EPPINGER H. — *Die Seröse Entzündung*. Wien 1935, cité par Schuermann H. in Arch. Derm. Syph. (Berl.) 178, 414-468, février 1939.
22. FOUCART A. — *Les polymyosites primitives*. Thèse de Paris, 1907.
23. GELLER K. et MULLER M. — *Die ACTH-und Cortisonbehandlung der Dermatomyositis*. Hautarzt 6, 372-376, août 1955.
24. GOLDSMITH W. N. — *Lymphoma with ? Poikiloderma*. Proc. roy. Soc. Med. 48, 769-771, octobre 1955.
25. GOTTRON H. — *Hautveränderungen bei Dermatomyositis*. Compte rendu des séances du VIII^e Congrès international de dermatologie et de syphiligraphie, 826-830. Copenhague, 5-9 août 1930.
26. GOUGET A. — *La polymyosite*. Presse méd. 2, 277-279 et 239-296, septembre 1894.
27. DE GRACIANSKY P. — *Remarques à propos de 6 cas de dermatomyosite*. Sem. hôp. Paris 29, 1621-1633, mai 1953.
28. GRANELLI U. — *Dermatomiosite acuta. Erythematodes sistemico (lupus eritematoso acuto) Sintomatologia-Diagnosi differenziale*. Minerva med. (Torino) 29, 367-371, novembre 1954.
29. GRÖNBLAD E. — *Des altérations oculaires dans la poikilodermatomyosite*. Acta ophthal. (Kbh.) 11, 461-464, 1933.
30. GRUPPER C. — *Dermatomyosite. Influence heureuse et rapide de la métacortandracine. L'utilité de cette nouvelle corticothérapie en dermatologie (note préliminaire)*. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 62, 298-300, mai-juin 1955.
31. GUY E., LEFEBVRE J., LERIQUE J. et SCHERRER J. — *Les signes électromyographiques des dermatomyosites. Etude de 9 cas*. Rev. neurol. (Paris) 83, 278-279, octobre 1950.
32. HEPP P. — *Ueber pseudo-trichinose, eine besondere Form von acuter parenchymatöser Polymyositis*. Berl. klin. Wschr. 24, 297-299, avril 1887, et 322-326, mai 1887.
33. JACOBI E. — *Fall für Diagnose (Poikiloderma atrophicans vascularis)*. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft. IX^e Kongress Bern, 14 septembre 1906, Berlin 1907, cité par Petges P. in Thèse de Bordeaux 1930.

34. JOULIA, TEXIER et CHEVALLIER. — *Dermatomyosite. Stade résiduel avec concrétions calcaires (2^e présentation.)* Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 62, 398, juillet-octobre 1955.
35. KELLER W. et VIVELL O. — *Weitere Untersuchungen über das Vorkommen von Coxsackievirusinfektionen in Deutschland.* Klin. Wschr. 30, 289-297, avril 1952.
36. KEIL H. — *Dermatomyositis and systemic lupus erythematosus; I. : A clinical report of « transitional » cases, with a consideration of lead as a possible etiologic factor.* Arch. Int. Med. 66, 109-139, juillet 1940.
37. KEIL H. — *Dermatomyositis and systemic lupus erythematosus; II. : A comparative study of the essential clinicopathologic features.* Arch. Int. Med. 66, 339-383, août 1940.
38. KIENITZ M. — *Die Dermatomyositis im Kindesalter und ihre Behandlung mit ACTH.* Ärztl. Wschr. 9, 862-865, septembre 1954.
39. KLEMPERER P., POLLACK A. et BAEHR G. — *Pathology of disseminated lupus erythematosus.* Arch. Path. (Chicago) 32, 569-631, octobre 1941.
40. KLEMPERER P., POLLACK A. et BAEHR G. — *Diffuse collagen disease. Acute disseminated lupus erythematosus and diffuse scleroderma.* J. Amer. med. Ass. 119, 331-332, 1942.
41. KÖSTER H. — *Zur Kenntniss der Dermatomyositis.* Dtsch. Z. Nervenheilk 12, 150-176, mars 1898.
42. KUNKEL L. — *Über Dermatomyositis.* Ann. paediat. (Basel) 183, 290-308, novembre 1954.
43. LARGER J. — *De la polymyosite aiguë, primitive, infectieuse.* Thèse de Paris, 1891.
44. LAUGIER F. — *Dermatomyosite subaiguë et capillarites nécrotiques à évolution rapidement fatale; échec de la cortisone.* Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 61, 74-77, janvier-février 1954.
45. LEBSANFT M. — *Beitrag zur Klinik und Cortisontherapie der Dermatomyositis.* Hautarzt 6, 270-273, juin 1955.
46. LORENZ H. — *Dermatomyositis in die Muskelerkrankungen,* 160-173. Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie, XI. Band, III. Theil. Alfred Hölper édit., Wien 1904.
47. MARGAROT J., RIMBAUD P., IZARN P. et MIROUZE J. — *Dermatomyosite subaiguë avec éléments verruqueux tuberculoïdes.* Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 57, 203-206, mars 1950.
48. MARIE J., SALET J., ELIACHAR E., LYON G., THIBAUT P. et AZIZI M. — *Dermatomyosite à évolution subaiguë. Echec de l'ACTH, guérison par la cortisone.* Arch. franç. Pédiat. 11, 81-86, 1954.
49. MERY, TERRIEN, GENEVRIER. — *Polymyosite infectieuse aiguë bénigne chez un enfant de 9 ans.* Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 21, 1115-1119, novembre 1904.
50. MIDANA A. et LEONE R. — *Les dermatomyosites. IV. Etiopathogénie.* VIII^e Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, Nancy-Vittel 29-31 mai 1953, rapport.

51. MILLS E. et MATHEWS W. — *Interstitial pneumonitis in dermatomyositis*. J. Amer. med. Ass. 160, 1467-1470, 1956.
52. DE MORSIER G., FELDMANN H., ARGAND J. et WISSMER B. — *Un cas anatomoclinique de dermatomyosite avec lésions cérébrales. Encéphalo-dermato-myosite*. Rev. mens. psych. neurol. Bâle, 123, 97-112, 1952.
53. MULLER R. — *Statistische Auswertungen bei Dermatomyositis*. Thèse de Würzburg 1954.
54. O'LEARY P. et WAISMAN M. — *Dermatomyositis. A study of forty cases*. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 41, 1001-1019, juin 1940.
55. OPPENHEIM H. — *Ueber die Polymyositis*. Berl. klin. Wschr. 40, 381-385, avril 1903 et 416-419, mai 1903.
56. PAGEL W. et TREIP C. — *Viscero-cutaneous collagenosis. A study of the intermediate forms of dermatomyositis, scleroderma, and disseminated lupus erythematosus*. J. Clin. Path. 8, 1-18, février 1955.
57. PETGES G. et CLEJAT C. — *Sclérose atrophique de la peau et myosite généralisée*. Ann. Derm. Syph. (Paris) 7, 550-568, 1906.
58. PETGES G., MOUGNEAU, LECOULANT et DELAS. — *Poikilodermie et polymyosite (poikilo-dermatomyosite)*. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 36, 817-823, mai 1929.
59. PETGES P. — *Poikilodermie et poikilodermatomyosite*. Thèse de Bordeaux 1930.
60. POTAIN P. — *Morve chronique de forme anormale*. Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris 12, 314-318, décembre 1875.
61. PRINZING A. — *Ein Fall von polymyositis acuta haemorrhagica*. Münch. med. Wschr. 37, 846-849, décembre 1890.
62. ROBERTS H. et BRUNSTING L. — *Dermatomyositis in childhood. A summary of 40 cases*. Postgrad. Med. 16, 396-404, novembre 1954.
63. ROEDERER J., MOISE R. et MANTZ J. — *Un cas de sclérodermatomyosite (nouvelle présentation)*. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 61, 252-255, mai-juin 1954.
64. SCHIMPF A. et CLAUSNITZER K. — *Zur Pathogenese der Dermatomyositis*. Ärztl. Wschr. 11, 109-114, février 1956.
65. SCHUERMANN H. — *Zur Klinik und Pathogenese der Dermatomyositis (Polymyositis)*. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 178, 414-468, févr. 1939.
66. SCHUERMANN H. — *Maligne Tumoren bei Dermatomyositis und progressiver Sklerodermie*. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 192, 575-582, juillet 1951.
67. SCOTT O. — *Dermatomyositis with malignant disease*. Proc. roy. Soc. Med. 49, 423, juillet 1956.
68. SENATOR. — *Über akute multiple Myositis bei Neuritis*. Dtsch. med. Wschr. 14, 449-450, juin 1888.
69. SENECAJ J. — *Dermatomyosite*. Thèse de Paris 1946.
70. SIGUIER F., BETOURNE C., BONNET DE LA TOUR J. et NIVET M. — *A propos des collagénoses. II. Dermatomyosite et tumeur maligne de l'ovaire*. Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris 73, 144-146, février 1957.

71. SMITH H. G. — *Dermatomyositis. A case report with post-mortem findings.* Brit. M. J. 1, 770-771, mars 1955.
72. STERTZ H. — *Polymyositis.* Berl. Klin. Wschr. 53, 489, mai 1916.
73. THORN G., FORSHAM P., HILL S., ROCHE M., STAEHELIN D. et WILSON D. — *The clinical usefulness of ACTH and cortisone.* New Engl. J. Med. 242, 824-834, mai 1950.
74. UNVERRICHT. — *Über eine eigenthümliche Form von akuter Muskelentzündung mit einem der Trichinose ähnelnden Krankheitsbilde.* Münch. med. Wschr. 34, 488-492, juin 1887.
75. UNVERRICHT. — *Dermatomyositis acuta.* Dtsch. med. Wschr. 17, 41-44, janvier 1891.
76. VERGER, BACH et COUTEAU. — *Deux nouveaux cas de dermatomyosite aiguë de l'enfance.* Arch. franç. Pédiat. 13, 85-86, 1956.
77. WAGNER E. — *Fall einer seltenen Muskelkrankheit.* Arch. Heilk. 4, 282-283, 1863.
78. WAGNER E. — *Ein Fall von akuter Polymyositis.* Dtsch. Arch. klin. Med. 40, 241-266, avril 1887.
79. WEDGWOOD R., COOK C. et COHEN J. — *Dermatomyositis. Report of 26 cases in children with a discussion of endocrine therapy in 13.* Pediatrics 12, 447-466, 1953.
80. WILLEMIN-CLOG L. et MENUT G. — *A propos d'un cas de dermatomyosite.* Pédiatrie 11, 612-217, 1956.
81. WINKLER A. — *Über die Dermatomyositis.* Z. Haut. u. GeschlKr. 19, 296-300, novembre 1955.
82. ZARAFONETIS C., CURTIS A. et GULICK A. — *Use of paraaminobenzoic acid in dermatomyositis and scleroderma.* Arch. Int. Med. 85, 27-43, janvier 1950.
83. ZWEYMULLER E. — *Schwere Haut-Muskelerkrankung unter dem klinische Erscheinungsbild einer Dermatomyositis mit Coxsackie-Virusbefund.* Dtsch. med. Wschr. 78, 190-192, février 1953.

